Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Marburg-Lahn.
Direktor: Geh. Med. Rat Professor Dr. med. E. Kehrer.

Die anatomisch-histologischen Veränderungen der Nebennieren bei infantilen, geschlechtsreifen und schwangeren weißen Mäusen sowie weißen Mäusen nach der Geschlechtsreife

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT
ZU MARBURG

vorgelegt von

WALTER FUCKERT
aus Castrop-Rauxel

Marburg-Lahn 1937
Buchdruckerei Hermann Bauer

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 14. Juni 1937.

Referent: Prof. Dr. Neumann.
Korreferent: Geheimrat Professor Dr. Kehrer.
Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Inhaltsübersicht.

Seite

A. Theoretischer Teil 5

I. Einleitung 5

II. Anatomie und Histologie der Nebennieren beim Menschen 5

1. Kinder weiblichen Geschlechts 5
2. Geschlechtsreife Frauen 7
3. Schwangere Frauen 8
4. Frauen nach der Geschlechtsreife und nach Kastration . . . 10

III. Anatomie u. Histologie der Nebennieren bei weißen Mäusen 11

1. Infantile weibliche weiße Mäuse 11
2. Geschlechtsreife weibliche weiße Mäuse 12
3. Schwangere weiße Mäuse 15
4. Weibliche weiße Mäuse nach der Geschlechtsreife und nach Kastration 19

B. Experimenteller Teil 20

I. Histologie der Nebennieren von weiblichen weißen Mäusen 20

1. Infantile weibliche weiße Mäuse 20
2. Geschlechtsreife weibliche weiße Mäuse 21
   a) Dioestus, b) Prooestrus, c) Oestrus, d) Metoestrus
3. Schwangere weiße Mäuse 23
   a) Mitte der Tragzeit, b) Ende der Tragzeit
4. Weibliche weiße Mäuse nach der Geschlechtsreife 24

II. Planimetrische Messungen an Nebennieren-Serienschnitten 25

III. Zusammenfassung der Versuchsergebnisse 26

C. Schlußbetrachtung 27

D. Literaturverzeichnis 28

A. Theoretischer Teil.

I. Einleitung.

In den letzten Jahrzehnten hat die Erforschung der hormonalen Wechselbeziehungen der innersekretorischen Drüsen besonders für die Geburtshilfe und Gynäkologie bedeutende Fortschritte gemacht; ist doch gerade die Frauenheilkunde an der Aufklärung wechselseitiger endokriner Einflüsse interessiert. Von den Korrelationen der endokrinen Drüsen zu anderen Organen, über die es in der Literatur eine Fülle von Angaben gibt, wurden hauptsächlich ihre Beziehungen zu den Keimdrüsen beobachtet. So sprechen reichliche entwicklungsgeschichtliche, klinische und pathologische Beobachtungen dafür, daß zwischen weiblicher Genitalsphäre und Nebennieren enge Beziehungen bestehen. Ergänzt und kontrolliert wurden jene Erfahrungen am Menschen durch tierexperimentelle Arbeiten, die zum Teil erst die Erweiterung der Erkenntnisse des Genito-Interrenalsystems, wie man auch die engeren verwandtschaftlichen Abhängigkeitsbeziehungen zwischen Nebennieren (bzw. Nebennierenrinde) und Sexualdrüsen nennt, ermöglichten.

Durch innersekretorische Einflüsse können einerseits Größe, Form und Struktur, andererseits die Leistungen der Nebennieren in bestimmter Weise abgeändert werden. Das anatomisch-histologische Bild dieser Drüsen macht während des Lebens Alterationen durch, die im folgenden zunächst an Hand der Literaturangaben dargelegt werden sollen.

II. Anatomie und Histologie der Nebennieren beim Menschen.

1. Kinder weiblichen Geschlechts.

Beim Neugeborenen ist die Nebennierenrinde sehr stark entwickelt (Veit (1912), Hett (1925)), während das Mark demgegenüber stark zurücktritt (H. O. Neumann (1936)). Thomas (1911) unterscheidet eine äußere schmale und eine innere breite, sehr blutreiche Nebennierenschicht; auch letztere besteht fast nur aus Rindensubstanz.

Im Laufe des 1. Lebensjahres erfahren die Nebennieren

einen gewissen, gesetzmäßigen Umbau bestimmter Rindenschichten (Kern (1911), Thomas (1911), Landau (1913), Yasukawa (1934), Neumann H. O. (1936)). Dieser Prozeß der Geburtsinvolution der Rinde, der schon ante partum mit Hyperämie beginnt, setzt sich nach der Geburt mit einer wabigen Aufhellung der mittleren und inneren Rindenschichten fort. Anschließend degeneriert die mäßig entwickelte Reticularis, die durch Verdickung des bindegewebigen Stromas allmählich ersetzt wird. Während schon vor der Geburt mit der Hyperämie eine charakteristische Ablagerung gröberer Fettropfen in den Zellen der Degenerationszone erfolgt, setzt eine feintropfige Verfettung der Abraumzellen, wie Tobeck (1928) die Zellen der innersten Rindenschicht nennt, erst mit und nach der Geburt ein. Es handelt sich dabei um einen nekrobiotischen Verfettungsprozeß (Kawamura). Am Ende des 1. Lebensjahres hat die Rindendegeneration ihren höchsten Punkt erreicht. Verfolgen läßt sie sich bis zum Anfang des 2. Lebensjahres (Neumann H. O.). Die innere Rindenschicht ist dann zu einem schmalen, bindegewebigen Streifen an der Rindenmarkgrenze umgewandelt. Die Marksubstanz weist während dieser Zeit keine wesentlichen Veränderungen auf.

Gleichzeitig mit der Rindeninvolution gehen charakteristische Geewichtsschwankungen dieses Organs einher. Das hohe durchschnittliche Nebennierengewicht des Neugeborenen sinkt fast auf die Hälfte herab, um nach vollendeter Involution wieder anzusteigen (Schilf (1922), Bauer (1927) u. a.). Durchschnittlich wiegt die Nebenniere des Neugeborenen 4—5 g (Wehefritz (1923), Trendelenburg (1929), Scheel u. a.), nach Schilf 6,3 g, nach Bauer (1927), Lucien u. George 7 g, die des Erwachsenen 10—11 g (Scheel u. a.).

Welche Ursache der verstärkten Hyperämie und des Einschmelzungsvorganges in der Nebennierenrinde gleich nach der Geburt zugrunde liegt, ist bis heute noch nicht entschieden. Ob eine synkainogenetische Beeinflussung der Nebennieren durch das interrenotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens, was Landau allerdings in Abrede stellt, dabei in Frage kommt, oder ob die ganze Umstellung des Stoffwechsels eine Rolle spielt, wie es Yasukawa für möglich hält, ist eine noch ungelöste Frage. Letzterer hält einen Einfluß der Hypophyse auf Nebennierenveränderungen nicht für ausgeschlossen. Die vergleichenden Untersuchungen an Tieren ergeben einstimmig, daß sich diese postnatalen Degenera-

tionen nur am menschlichen Interrenalorgan abspielen. (Kern, Yasukawa).

Haufen von Rundzellen, wie sie normalerweise an der Rinden-Markgrenze bei der geschlechtsreifen Frau vorkommen sollen, sind in Nebennieren von Kindern nicht nachweisbar; allerdings kommt diese Zellart einzeln oder in kleinen Gruppen in der Rinde vor (Da Costa (1933)).

2. Geschlechtsreife Frauen.

Der im 1. Lebensjahr durch physiologische Rindendegeneration erfolgte Gewichtsabfall wird im Laufe der Jahre ausgeglichen und erreicht zur Zeit der Pubertät wieder das Geburtsgewicht (Schilf, Dietrich u. Siegmund (1926) u. a.). Nach Neurath (1929) erfolgt kurz vor der Pubertät, während der alle Blutdrüsen einen gewaltigen Entwicklungsaufschwung nehmen, auch ein heftigeres Wachstum der Nebennieren. Die Rinde zeigt auffallende Regelmäßigkeit, und es erfolgen eigentümliche Fettablagerungen in derselben. Auch die Marksubstanz, deren polyedrische, chromaffine Zellen im Gegensatz zu den Rindenzellen in unregelmäßigen, netzartig zusammenhängenden Balken oder auch in isolierten Ballen angeordnet sind, dehnt sich weiter aus und steht in der Pubertät der Rinde an Größe kaum nach (Husnot). Andererseits soll das Wachstum der Nebennieren im 14. Lebensjahr zu einem gewissen Abschluß gekommen sein. Schwarz (1927) hingegen beobachtet eine Gewichtszunahme dieser Hormondrüsen noch vom 16.—20. Lebensjahr.

Bei der geschlechtsreifen, virginellen Frau stellte Kolde (1913) fest, daß Zona glomerulosa (= Z. glom.) und Zona fasciculata (= Z. fasc.) ungefähr gleich breit sind. Die Z. glom. baut sich aus mehr rundlichen Gruppen von Epithelzellen auf, während die Z. fasc. radiär gerichtete Zellstränge aufweist. Die netzartig angeordnete Zona reticularis (= Z. retic.) ist oft garnicht oder kaum sichtbar. Nur vereinzelte Pigmenteinlagerungen und die dunklere Färbung des Protoplasmas beweisen ihr Vorhandensein. Pigment, von Schaffer (1933) als Abbaupigment aufgefaßt, ist nur in dieser Zone nachgewiesen worden. Der Pigmentgehalt steigt parallel mit dem Alter des Individuums. (Landau u. a.). Sserdjukoff (1922), Schaffer und Aschoff (1911) sehen in den 3 Rindenabschnitten die verschiedenen Stadien ein- und derselben Zellelemente, die von der Ersatzzelle in der Z. glom. bis zu den atrophen Zellen der Z. retic. an Lebensfähigkeit langsam einbüßen. Demzufolge gilt die Z. glom. mit entwicklungs-

fähigen Zellen als Germinalzone, während die Reticularis, die höher differenzierte, teilungsunfähige Zellen aufweist, als Abbauschicht angesehen wird (Hett).

Wie schon erwähnt, bestehen unter physiologischen Bedingungen zwischen Nebenniere und weiblichem Genitale innige Beziehungen, die ihren Ausdruck in funktionellen und morphologischen Veränderungen beider Organe finden. Nach den Untersuchungen von zahlreichen Autoren bleibt die Menstruation, die mit hormonalen Umstellungen im Organismus einhergeht, nicht ohne Einfluß auf die Nebennieren. Die anatomischen Veränderungen äußern sich nach den Beobachtungen von Stoerk u. v. Haberer (1908), Leupold (1920), Sternberg und R. Schröder in einer mäßigen Hyperplasie in Form von Zellvermehrung in der Zona glomerulosa und Zellvergrößerung mit erhöhtem Auftreten der färberisch nachweisbaren Lipoide in der Zona fasciculata, welche die fettreichste Rindenschicht darstellt. Berberich u. Jaffé (1925) machten dieselben Feststellungen, allerdings sahen sie keine Lipoidveränderungen der Nebennieren während des Menstruationszyklus. Ob sich das morphologische Bild der Marksubstanz unter der Periode ändert, ist nicht erwiesen, obwohl nach den Untersuchungen Siegert's (1929) der Adrenalingehalt der Nebennieren während dieser Zeit deutlich nachweisbaren Schwankungen unterliegt. Wenn nach den entgegengesetzten Angaben von Winter (1934) Menstruationsveränderungen der Nebennieren nicht genau feststehen sollen, so ist doch den Erfahrungen der meisten Autoren entsprechend die Annahme berechtigt, daß mit Eintritt der Geschlechtsreife strukturelle Veränderungen der Nebennieren auftreten, die sich im Menstruationszyklus durch eine Hyperplasie in Form echter Zellvermehrung in der Z. glom. und einer Zellvergrößerung in der Z. fasc. mit Zunahme der Lipoide zeigen (Siegert, Reiß (1934)). Kolmer (1912) spricht sogar von sekundären Geschlechtsmerkmalen in der Nebennierenrinde.

3. Schwangere Frauen.

Wie bei der Menstruation so steht auch gerade während der Gravidität, die alle innersekretorischen Drüsen in so weitgehendem Maße beeinflußt, die weibliche Nebenniere unter dem gestaltenden Einfluß dieses Zustandes.

Schon um die Jahrhundertwende beobachtete Guieysse, dessen Feststellungen in späteren Arbeiten zahlreicher Autoren wie Landau (1916), Kolmer, Kolde, Seitz, Berberich

u. Jaffé, Aschheim (1926), Siegert, Guthmann u. Voelcker (1933) u. a. bestätigt werden, daß während der Schwangerschaft eine Hypertrophie der Nebennieren in Form von Hyperplasie der Z. glom. infolge echter Mitosen und Zellvergrößerung mit Zunahme der Lipoide in der Z. fasc. erfolgt. Außerdem fanden Sambalino (1911), Guthmann u. Voelcker eine starke Vakuolisierung der Fasciculata-Zellen.

Aschoff sieht in dem Anschwellen der Z. glom. geradezu eine Schwangerschaftshypertrophie. Auch hält er den Lipoidgehalt der Z. glom. in der Gravidität für erhöht. Costa (1905), Marassini (1906), Kolde (1913) und Aschheim berichten von einer Hypertrophie auch der Z. retic., die in geringem Maße auch Anselmino, Herold u. Hoffmann (1934) wahrnehmen. Außerdem läßt nach den Angaben von Sambalino und Aschheim die Z. retic. eine starke Pigmentierung erkennen, die von Seitz mit den Hautpigmentierungen Schwangerer in Beziehung gebracht wird. Zum entgegengesetzten Resultat kommt allerdings Landau. In neuerer Zeit wird von Guthmann und Voelcker (1933) der gegenteilige Befund einer Reticularis-Aenderung in der Gravidität mitgeteilt. Kolmer vertritt infolge des Ausfalls seiner Versuche die Ansicht, daß die Schwangerschaft nicht nur zu einer Zellvermehrung, sondern auch zu einem erhöhten Zellverfall führt, wobei die Zellen von der Peripherie gegen die Markzellen vorrücken. Die Vergrößerung der Streifenzone erfolgt auf Kosten der Z. glom. (Kolde). Simnitzky u. Lasowsky (1928) fassen die morphologischen Veränderungen der Nebennierenrindenzellen als Folge der übermäßigen Fettinfiltration bei der Schwangerschaft auf. Diese wird von Aschoff, Albrecht u. Weltmann (1911) mit der für die Gravidität als physiologisch auftretenden Hyperlipoidämie in Zusammenhang gebracht.

Ueber eine Mitbeteiligung des Nebennierenmarks bei der Schwangerschaft bestehen heute noch keine übereinstimmenden Ergebnisse. Nach Stoerk u. v. Haberer hypertrophieren sowohl Rinden- wie Markschicht. Neußer u. Wiesel (1910), Ciulla, Tamura (1932), gelegentlich auch Aschoff fanden in der Gravidität besonders eine Hypertrophie des Marks, während Guieysse, Marassini, Kolde, Sambalino, Seitz, Da Costa, Trendelenburg und Guthmann u. Voelcker keine Veränderung der Marksubstanz beobachten konnten. Manchmal soll die Marksubstanz sogar Zeichen einer Atrophie bei gleichzeitiger

Hypertrophie der Rinde aufweisen. Interessant sind die von Neu (1910) und E. Kehrer (1935) veröffentlichten Arbeiten, nach welchen die Schwangerschaftshypertonien auf einer gesteigerten Funktion des Nebennierenmarks beruhen. Im Blute Schwangerer ist nach Neu eine Zunahme des Adrenalingehalts festzustellen. Ob allerdings diese Hyperfunktion des Nebennierenmarks überhaupt eine Hypertrophie der Gewebselemente bedingt, ist noch nicht gelöst.

Auch die Gewichtsverhältnisse sind gegenüber der Norm verändert. So erhöht sich das Durchschnittsgewicht der Nebennieren in der Schwangerschaft, indem es von 11,57 g nach Wehefritz bzw. 11,49 g nach Berblinger (1926) bei nichtschwangeren auf 13,57 g bzw. 18,57 g bei schwangeren Frauen ansteigt.

Während der Stilltätigkeit soll auf Grund der mikroskopischen Untersuchungen von Derville (1927) eine Hypertrophie der Nebenniere bestehen. Nach der Laktationsperiode erfährt die Nebennierenrinde wieder eine gewisse, nie aber eine vollständige Rückbildung und eine Verminderung ihres Lipoidgehalts (Kaplan (1933)).

4. Frauen nach der Geschlechtsreife und nach Kastration.

Nach dem physiologischen und experimentell erzeugten Keimdrüsenausfall (Kastration) macht die Nebenniere wieder Veränderungen durch, die von einer Reihe Autoren beschrieben worden sind.

Nach Kolde und Berblinger bestehen die funktionell bedingten, anatomisch-histologischen Veränderungen der Nebennieren bei Klimakterischen in einer Rückbildung der Z. fasc., während die Z. retic. an diesem Prozeß nicht teilnimmt; vielmehr bleibt sie deutlich, nur ihre Pigmentierung wird geringer. Demgegenüber beschreiben Ciaccio (1909), Schenk (1910), Biedl (1916), Parodi, Sabrazés u. Husnot, Neumann u. Herrmann u. a. Fälle, bei welchen die Nebennieren im Klimakterium und in der postklimakterischen Menopause eine Hypertrophie der Rinde zeigen. Zunächst steigt der Fettgehalt der Nebennierenrinde gewaltig an. Die epithelialen Anteile der Rinde können hypertrophieren, wobei das interstitielle Bindegewebe gelegentlich wuchert. Die Pigmenteinlagerung in der Z. retic. erfährt im Alter eine beträchtliche Zunahme.

Im Gegensatz zu Parodi, der bei gleichzeitiger Hypertrophie der Rinde eine Rückbildung der Marksubstanz bei

Frauen hohen Alters beobachtet, herrscht allgemein die Ansicht, daß das Nebennierenmark keine Atrophie im höheren Alter erfährt. Nach Husnot soll das Mark sogar wuchern.

Eine Geschichtsabnahme der Nebennieren ist, wie Wehefritz berichtet, im Senium nicht festzustellen, sodaß diese Organe relativ schwerer sind als andere. Es ist nicht entschieden, welcher Teil der Nebenniere, ob Rinde oder Mark, oder beide zusammen die relativ hohen Gewichtsmaße bedingen. Noch niemals ist an den Nebennieren eine klimakterische oder senile Involution beobachtet worden (Siegert).

III. Anatomie und Histologie der Nebennieren bei weißen Mäusen.

Die beim Menschen gefundenen korrelativen Nebennierenveränderungen geben Veranlassung, auch der Frage beim Tier nach Beziehungen zwischen Nebenniere und Genitalsphäre näher zu treten. Zahlreiche experimentelle Untersuchungen sind hinsichtlich dieses Problems besonders an den gebräuchlichen Laboratoriumstieren wie Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und weißen Mäusen vorgenommen worden. Um die eigenen Versuchsergebnisse einer vergleichenden Kritik unterziehen zu können, ist es notwendig, die Beobachtungen von anderen Autoren an Mäusennebennieren vorauszuschicken.

1. Infantile weibliche weiße Mäuse.

Nach den Untersuchungen von Miller (1926), Deanesly (1929), Hett (1929) und Nürnberger (1932) u. a. bildet ein schmaler, undeutlicher Streifen aus kleinen Zellen die Grenze zwischen Rinde und Mark bei neugeborenen, weiblichen weißen Mäusen. Diese Zone, die an Breite allmählich zunimmt, entwickelt sich in der 3. Lebenswoche zur Z. retic. (= X-Zone von Howard-Miller (1928)). Anselmino, Herold u. Hoffmann (1934) fanden im infantilen Zustand der Mäusennebenniere eine Dreiteilung der Rinde vor: die dreireihige Zona glomerulosa besteht aus Zellen mit kleinen, dunkelgefärbten Kernen; die Zellen der Zona fasc. haben sich in zu der Oberfläche senkrecht stehenden Strängen angeordnet; die Z. retic. erstreckt sich nach außen mit ihren Ausläufern bis in die Z. fasc. und ist nach innen nicht scharf abgegrenzt. Bis zur Geschlechtsreife wächst die Reticularis weiter und nimmt auf der Höhe ihres Wachstums über die Hälfte der Rinde ein. (Deanesly (1929)).

Die Versuche von Bessho (1926) an 50 infantilen Mäu-

senebennieren ergeben eine Zunahme und Hypertrophie des Nebennierenmarks bis zum 15. Tage nach der Geburt. Die typische Anordnung der Markzellen ist am 17. Tage vollendet. Chromaffine Körperchen sind, wie Miller beschreibt, bei 2 Wochen alten Mäusen in allen Markzellen in genügend zahlreicher Menge nachweisbar.

Anmerkung: Über Nebennierenveränderungen bei anderen infantilen Tieren habe ich in der Literatur keine genauen Angaben finden können.

2. Geschlechtsreife weibliche weiße Mäuse.

Nach den Untersuchungen von Zondek u. Aschheim, die sich in ihren tierexperimentellen Arbeiten besonders mit Mäusen beschäftigt haben, beginnt die Geschlechtstätigkeit bei Mäuseweibchen im allgemeinen im Alter von 7—8 Wochen bei einem Gewicht von 16 g. Im normalen Zustand besitzt die Nebennierenrinde der geschlechtsreifen, nulliparen Maus eine deutliche Dreischichtung in Z. glom., Z. fasc. und Z. retic. (= X-Zone von Howard-Miller). Die Zona glomerulosa, als schmaler dunkler Streifen unter der dünnen Bindegewebskapsel gelegen, zeigt ziemlich große, rundliche Haufen bildende Zellen. Während die großen Zellen der Fasciculata eine säulenartige, zur Oberfläche senkrecht gestellte, regelmäßige Anordnung aufweisen und ihr reichliches Protoplasma bei Hämatoxylin-Färbung überhaupt keine, dagegen mit Sudan eine starke Färbung gibt, sind die Zellen der Reticularis klein und protoplasmaarm, unregelmäßig gestaltet und zeigen im Gegensatz zur Streifenschicht umgekehrte Färbungserfolge bei Behandlung mit Hämatoxylin und Sudan III (Nürnberger (1932)). Wie schon erwähnt, nimmt die innere Rindenschicht, die im nichtschwangeren Organismus nur geringe Vakuolenbildung zeigt (Kulka (1934)), bei jungen reifen Mäusen mehr als die Hälfte der Rindenbreite ein (Masui u. Tamura (1926), Deanesly (1929), Hett (1929)) und wird gelegentlich breiter als die Z. glom. und fasc. zusammen (Nürnberger).

Im Gegensatz zu Anselmino, Herold u. Hoffmann (1934), nach denen bei der reifen weiblichen Maus eine bindegewebige Kapsel das Mark scharf gegen die innerste Rindenschicht absetzt, besteht nach Hett eine undeutliche Markrindengrenze, indem Zellsprossen von der Rinde in das Mark einwuchern. Die Ursache der differenten Feststellungen dieser Autoren ist vielleicht darin zu suchen, daß die Nebennieren zu verschiedenen Zeiten der Geschlechtsreife untersucht wurden. Die anfänglich unscharfe Abgrenzung der Rinde

gegen das Mark stellt nämlich beim Weibchen keine Dauerbildung dar, vielmehr ist sie einem gesetzmäßigen Umbau unterworfen (Miller, Deanesly, Hett, Tamura). So erfährt die verbreiterte Reticularis des reifen, nichtträchtigen Tieres nach Eintritt bzw. während der Geschlechtsreife, nach Nürnberger frühestens vom 200. Lebenstage ab eine langsame physiologische Rückbildung (Miller, Jaffé (1928), Hett, Poll (1933), Anselmino, Herold u. Hoffmann u. a.), bis sie gegen Ende der Fortpflanzungsperiode verschwunden ist (Deanesly). Wie Jaffé beschreibt, geht diese Degeneration mit Hyperämie, Auftreten großer Fetttropfen und gelegentlichem Konfluieren von Zellen einher. Lipoide, die im Vergleich zur wachsenden in der vollständig verbreiterten Z. retic. fehlen, sind beim Eintritt der Reduktion wieder zu beobachten (Deanesly). Als Restzustand der Rückbildung bleibt als innerste Rindenschicht ein kleiner Streifen degenerierender Zellen übrig. Poll, der die Dreiteilung der Nebennierenrinde für einen infantilen Zustand hält, unscheidet vier Schichten der Rinde: Z. glom., fasc., retic. und Zone X. Unter letzterer versteht er nur das Gebiet der Degeneration der inneren Rindenschicht. Ein Vergleich der erwähnten Reticularis-Degeneration im geschlechtsreifen Alter der weiblichen Maus kann nach Howard-Miller (1928) nicht ohne weiteres mit den ähnlichen Vorgängen der Nebennierenrindeninvolution beim Menschen kurz nach der Geburt angestellt werden. — Beziehungen zwischen dem Oestrus und dem Schwund der X-Zone ließen sich von Howard-Miller nicht feststellen.

Bei mikroskopischer Betrachtung der Nebennierenzellen stellt die Mehrzahl der Forscher fest, daß die Z. glom. im allgemeinen einen spärlichen Gehalt an Lipoidsubstanzen aufweist. Kojima (1930) sah allerdings bei über der Hälfte der Tiere einen reichlichen Fettgehalt. Nach Leffkowitz u. Rosenberg (1926) soll der Lipoidgehalt in der Z. fasc. reichlich, dagegen in der Z. retic. spärlich vorhanden sein. In beiden Schichten unterliegt er bestimmten gesetzmäßigen Schwankungen. Jaffé (1931) beschreibt noch eine andere, mit dem Alter zunehmende Form der Lipoidablagerung in der Mäusenebenniere: diese erfolgt nur in Endothelien hauptsächlich der Z. retic., weniger der inneren Fasciculata und des Marks; es handelt sich nicht um doppelbrechende Lipoide. Nach Herkunft und wegen des fehlenden Gehalts an Cholesterinestern nennt Jaffé sie Paraxanthomzellen, die spindelig bis viereckig gestaltet sind und verschmelzen können. Wolff,

Leffkowitz u. Rosenberg kennen diese Zellen auch. Hett beschreibt ähnliche Zellen und glaubt, daß sie epithelialer Herkunft sind. Kolmer, Kojima (1930) und Sternberg (1916) machten bei Meerschweinchen entsprechende Beobachtungen, wenn sie auch andere Erklärungen für diese Zellen geben. — Nebennierenpigmente kommen in der Z. retic. vor (Kolmer, Kolde, Sternberg, Verdozzi, Hett und Kojima), die nach Kojima und Hett eisenhaltig sind, was Jaffé an dem Pigment der Paraxanthomzellen nicht feststellen konnte. Miller sucht in den Nebennieren erwachsener Mäuse vergebens nach Pigment.

Die Marksubstanz wird aus ungleichmäßig großen Zellnestern gebildet, die durch ein feines, bindegewebiges Reticulum voneinander getrennt sind. Die polygonalen Markzellen sind größer als die Rindenzellen. Ebenso sind die bläschenförmigen, runden Zellkerne größer und weniger stark färbbar als die in der Rinde. Die chromaffine Substanz, die dem Mark die braune Farbe verleiht, ist in feinsten Körnchen über das Protoplasma der Markzellen verteilt. Nach Staemmler (1933) ist die Chromierung gleichmäßig und kräftig, ungeachtet, ob die Maus im nüchternen oder im Verdauungszustand untersucht wird. Ebenfalls erfährt der Zellkern vielfach eine Chromierung. Zur Frage der Vakuolenbildung stellte Staemmler fest, daß in dem wabigen Protoplasma der Markzellen einzelne oder mehrere Vakuolen eingelagert sind, die neben der chromierbaren Substanz für das histologische Bild des Nebennierenmarks der weißen Maus kennzeichnend sind. Mit Hämatoxylin-Eosin färbt sich eine in den Markvenen bisweilen neben den Blutzellen auftretende Masse grau-violett (Guthmann u. Voelcker). Ueber die Herkunft dieser Substanz ist nichts bekannt. Stoerk u. v. Haberer halten sie für das spezifische chromaffine Sekret der Markgefäße. Isoliertes Markgewebe in der Rinde kommt bei den weißen Mäusen nur ganz selten vor (Fusari (1891), Hett (1929)).

Während Deanesly (1929) keine Zusammenhänge anatomisch-histologischer Art zwischen Nebennieren und Brunstzyklus der reifen Mäuseweibchen nachweisen konnte, machten Masui u. Tamura die Beobachtung eines recht deutlichen Größenunterschiedes während der verschiedenen Brunstphasen. Sie stellten oft eine Degeneration der Reticularis-Zellen bei gleichzeitiger Vermehrung der Z. fasc. fest.

So wie bei der menschlichen Nebenniere die Z. glom. als Bildungszone, die Z. retic. als Untergangsstätte zu betrachten

ist, so werden auch bei der Maus dieselben Verhältnisse angetroffen, was aus dem Gehalt an Pigment und dem Auftreten von mesenchymalen Phagocyten (Jaffé) und zugrunde gehenden Zellen (Guthmann u. Voelcker) in der Z. retic. und dem Vorkommen von Mitosen in der Z. glom. (Kolmer, Hett) geschlossen werden kann.

Anmerkung: Regelmäßig setzen mit der Geschlechtsreife auch an den Nebennieren anderer Säugetiere anatomisch-histologische Veränderungen ein, die der ovariellen Tätigkeit parallel gehen.

In der Pubertätszeit nimmt die Nebennierenrinde des Meerschweinchens nach Erfahrungen Castaldi's (1927) im Verhältnis zum Körpergewicht plötzlich rasch zu. Wesentlich lebhaftere, charakteristische Re- und Degenerationsvorgänge treten auf, sodaß Kolmer von der Nebennierenrinde direkt von „einem Organ mit spezifischem Geschlechtscharakter" spricht.

Wie Andersen u. Kennedy (1933) berichten, ist die Z. glom. der Rattennebenniere im Oestrus kleiner, während Zellen der Z. fasc. vergrößert und vakuolisiert sind; Mitosen sind im Oestrus und Dioestrus kaum zu finden. Das Nebennierengewicht erfährt bei diesem Versuchstier in der Brunst eine Steigerung, an der vornehmlich die Rindenvergrößerung mitbestimmend ist (Andersen und Kennedy, Reiß (1934). Während Watson (1928) bei brünstigen Ratten im Lipoidgehalt dieser Organe keine wesentlichen Änderungen antraf, sind von Andersen und Kennedy in der Z. fasc. mehr Lipoidsubstanzen beobachtet worden als im Dioestrus. Pigment tritt beim jungfräulichen Weibchen nach mehrmaliger Brunst in kleinen Mengen auf (Takechi). Was die Anteilnahme der Marksubstanz während des oestrischen Zyklus bei diesen Tieren anbetrifft, so sind die Autoren hierin zum Teil gegenteiliger Ansicht: Seitz, Andersen und Kennedy beobachten keine wesentlichen Unterschiede in dem makroskopischen und histologischen Aufbau des Nebennierenmarks, Blotevogel (1925) dagegen erbringt Beweise einer Vermehrung der chromaffinen Zellen in der Brunst. Vincent berichtet von einem sehr starken Rückgang der Chromaffinität bei weißen Ratten am Ende des Oestrus und im Metoestrus.

Nach einer Arbeit von Siegert (1929) unterliegt der Adrenalingehalt der Nebennieren den zyklischen Brunstphasen des Tieres parallel gehenden Schwankungen, und zwar ist er im Oestrus erniedrigt, im Dioestrus erhöht. Aus diesen Versuchsergebnissen zieht Seitz den Schluß, daß das chromaffine System des Nebennierenmarks durch die Brunst im Sinne einer erhöhten Funktion beeinflußt wird. Eine strukturelle Veränderung dieses Nebennierenabschnittes im Sinne einer Hypertrophie ist damit nicht bewiesen.

3. Schwangere weiße Mäuse.

War bisher von Schwangerschaftsveränderungen der menschlichen Nebenniere die Rede, so sollen jetzt die Arbeiten Erwähnung finden, in denen über die Histologie der Mäusenebenniere und der Nebenniere anderer Tiere in der Graviditat berichtet wird.

Nach den Aussagen fast aller Autoren (Blotevogel (1925), Hett (1929) u. a.) beruhen die Nebennierenverän-

derungen der trächtigen weißen Maus hauptsächlich auf einer Vergrößerung der Rinde. Guthmann u. Voelcker dagegen behaupten, daß die Größenzunahme der Nebennieren in der Gravidität in erster Linie durch eine Hypertrophie des Marks bedingt ist. Die von Tamura (1926) durchgeführten Untersuchungen ergeben, daß eine Vergrößerung des Marks erst gegen Ende der Schwangerschaft einsetzt.

Hypertrophie der Z. glom., wie sie Tamura (1932), Kulka (1934) und H. O. Neumann (1936) feststellen, wird von Guthmann und Voelcker (1933) nicht wahrgenommen. An 20 Mäusen mit 20—22 Tagen Tragezeit beobachteten letztere keine vermehrte Kernteilung, während Kolmer u. a. eine regelmäßige Zunahme von Mitosen finden konnte. Der Lipoidgehalt der Z. glom. bleibt in der Schwangerschaft derselbe (Guthmann u. Voelcker).

Die Graviditätsveränderungen der Z. fasc. bestehen in einer erheblichen Verbreiterung durch Auflockerung, Vergrößerung und Vakuolisierung der Zellen auf Kosten der sich umbildenden Z. retic. (Masui u. Tamura, Guthmann u. Voelcker, Kulka, H. O. Neumann u. a.) und in einer Lipoidvermehrung (Guthmann u. Voelcker).

Durch Schwangerschaft wird die bei einem jungfräulichen Tier langsam erfolgende Degeneration der Z. retic. beschleunigt (Tamura, Deanesly, Jaffé, Howard-Miller, Hett, Nürnberger (1932), Guthmann u. Voelcker). Am 12. Schwangerschaftstage soll dieser Prozeß meist beendet sein (Nürnberger). Dies bestätigen Guthmann u. Voelcker an einer Maus von 20—22 Tagen Tragzeit, wo keine Z. retic. mehr vorhanden war. Vielmehr bildet jetzt die Rindenmarkgrenze ein glatter, der Nebennierenkapsel parallel laufender Bindegewebsstreifen von „schwammartigem Bau", in dem manchmal Herde untergehenden Reticularisgewebes verstreut liegen. Die Hohlräume in dieser Bindegewebsschicht sind mit Erythrocyten gefüllt. Eine deutliche Dreiteilung der Nebennierenrinde wäre demnach bei graviden Mäusen nicht mehr zu unterscheiden (Guthmann u. Voelcker, H. O. Neumann). Im Gegensatz hierzu stellt Kulka in der Z. retic. bei der graviden Maus eine Hypertrophie fest. Jede Zelle soll eine große Vakuole enthalten, wodurch das hellere Aussehen dieses Gebiets hervorgerufen wird.

Aus den meisten Arbeiten ergeben sich Nebennierenveränderungen in der Schwangerschaft, die Guthmann u. Voelcker ganz allgemein in folgender Weise zusammenfassen: „meßbare Größenzunahme der Nebennieren, vermehrte Durch-

blutung, Auflockerung des Gewebes, Umbau der einzelnen Schichten und Vermehrung des Lipoidgehalts".

Anmerkung: Wenden wir uns nun der Nebennierenmorphologie bei anderen schwangeren Tieren zu.

Bei vielen weiblichen Tieren konnte Kolde (1913) eine Vergrößerung der Rinde und aller ihrer Abschnitte konstatieren. Die Untersuchungen von Kolmer (1912) u. a. ergeben eine außerordentliche Verbreiterung der Z. fasc., die bis ins Puerperium hinein eine fast gleichbleibende Größe behält; sie beruht z. T. auf einer gewaltigen Anreicherung von Lipoiden. Andererseits soll bei manchen Tieren während der Schwangerschaft und der Stillperiode ein geringer und konstanter Lipoidgehalt festzustellen sein. Auch soll die Z. retic. in der Gravidität und im Puerperium an Breite zunehmen. Daß das chromaffine Markgewebe Anteil an einer Schwangerschaftshypertrophie hat, wie Stoerk und v. Haberer (1905) und neuerdings Guthmann und Voelcker feststellen, haben viele Autoren nicht wahrnehmen können (Kolmer, Kolde, Seitz, Castaldi, Verdozzi, Trendelenburg (1929)). Richter (1935) fand normalen Chromgehalt und bestätigt die von Stoerk und v. Haberer erwiesene gesteigerte Vakuolenbildung. Auch während des Säugens fanden letztere eine Markhypertrophie. Mehrmals schwanger gewesene Tiere behalten nach den Angaben von Kolmer und Schenk teils geringere, teils größere Veränderungen dauernd zurück, die sich in Vergrößerung der Z. glom. und Zunahme des Pigmentgehalts der Z. retic. ausdrücken.

Bei der Rattennebenniere sind die Veränderungen in der Gravidität nicht so deutlich. Das Organ ist im ganzen zwar vergrößert, das histologische Bild aber erfährt durch die Schwangerschaft kaum eine Aenderung. Die Fasciculata-Zellen werden größer, die Z. retic. verbreitert sich und lockert sich auf (Kulka (1934)). Die von Andersen und Kennedy (1933) vorgenommenen Wägungen an den Nebennieren schwangerer Ratten ergeben erheblich geringere Maße als an den von nichtschwangeren im Dioestrus. Das Nebennierengewicht säugender Ratten entspricht ungefähr dem oestrischen. Histologisch sollen ebenfalls gegenüber dem Bild der oestrischen Nebenniere keine Unterschiede aufzuweisen sein. Der von den beiden letztgenannten Autoren gemachten Feststellung steht ein Versuchsergebnis von Herring gegenüber, nach welchem die Nebennieren trächtiger Ratten schwerer sind als bei nichtträchtigen. Interessant ist ferner eine Arbeit von Guthmann und Voelcker (1933), die wiederum eine vermehrte Durchblutung, stark erweiterte Gefäße mit reichlichen Sekretmassen in der Z. fasc. und stärkste Durchblutung der Markschicht ergibt; die Z. glom. zeigt keine histologischen Veränderungen. Jaffé vermochte im Markgewebe der schwangeren Albinoratte keine Veränderungen nachzuweisen.

Zahlreicher und deutlicher als an der Nebenniere der Ratte sind Schwangerschaftsbefunde an der des Meerschweinchens erhoben worden. Hierbei handelt es sich um eine gewaltige Vergrößerung der Rinde mit lebhaften Zellteilungsvorgängen in der Z. glom. (Kolmer (1912)), mit Vakuolenbildung und Granulierung in den Fasciculata-Zellen (Kolde) und deutlich vermehrter Pigmentierung in der Z. retic. (Kolde, Kolmer, Verdozzi, Kojima (1930)), die damit erst deutlich hervortritt. Nach Takechi (1926) liegen bei der Pigmentierung die sog. siderophilen Körper vor, aus deren gröberen Formen die Pigmente entstehen. An der Rindenhypertrophie ist in erster Linie die Z. fasc. beteiligt, deren Zellen abgesehen von der bereits erwähnten Vergrößerung noch eine solche

durch Lipoidspeicherung erfahren (Sternberg (1916), Fieschi (1927), Kojima (1930)). Im Gegensatz hierzu stehen die Angaben von Materna und Januschke (1927), nach welchen Verminderung des Lipoidgehalts besteht. Kojima stellte nur eine Verbreiterung der Z. glom. fest. Mit zahlreichen Mitosen in der als Keimschicht (Kolmer) angesehenen Z. glom. geht in der Gravidität des Meerschweinchens auch ein beschleunigter Zellzerfall in der Z. retic. einher, wie die Umwandlung der Corps sidérophils in die Pigmente beweist. Die atrophen Zellen der Z. retic. werden in Hohlräume ausgeschieden, die sich durch Auseinanderdrängen der Zellstränge bilden. So findet eine dauernde Zellverschiebung von der Z. glom. zur Markgrenze hin statt (Siegert). Diese lebhaften Vorgänge des Zellaufbaus und -untergangs, die Kolmer nur in der Nebennierenrinde des Meerschweinchens so deutlich fand, sind für die Gestation dieser Tierart ganz charakteristisch. Im Mark gravider Meerschweinchen haben Guthmann und Voelcker keine histologischen Veränderungen angetroffen. Das Rindenmarkverhältnis steigt von 9:1 bei nichtschwangeren auf 12,56:1 bei schwangeren Tieren, wie Castaldi (1927) feststellte. Zu erwähnen ist hierbei, daß die Nagernebennieren normalerweise durch eine auffallend größere Ausbildung der Rinde gegegenüber dem Mark ausgezeichnet sind (Kohno (1926)). Gegen Ende der Schwangerschaft soll den Berichten von Castaldi und Tamura zufolge bei den letzterwähnten Versuchstieren wieder eine Verkleinerung der Nebennieren stattfinden.

Zur Frage der Nebennierenstruktur bei graviden Kaninchen konnten Gottschau, Guieysse, DaCosta, Ciaccio, Schenk, Kolde, Verdozzi und Kulka weder makroskopische noch mikroskopische Veränderungen gegenüber der Norm erkennen. Gottschau sah sogar eine Verkleinerung des ganzen Organs. Kulka beobachtet eine ganz leichte Hypertrophie der Rinde und eine etwas gelbliche Verfärbung. Ebenso konnte Watrin (1926) bei 32 von 35 Kaninchen eine Rindenvergrößerung besonders der Z. fasc. feststellen. Nach Sternberg (1916) steigert sich der Lipoidgehalt in der Z. fasc. und in der Z. retic., während er in der Z. glom abnimmt. Letztere verbreitert sich durch Zellvermehrung, nicht durch Zellvergrößerung infolge Lipoidspeicherung wie in den übrigen Zonen. Markveränderungen in der Gravidität sind bei Kaninchen und Meerschweinchen nicht festgestellt worden (Kolde, Sternberg u. a.).

Beim Maulwurf erfährt die Nebenniere in der Schwangerschaft keine bedeutende Volumzunahme. Am Ende der Gravidität erfolgt Verfettung der innersten Rindenschicht und der Marksubstanz und in letzterer außerdem Kerndegeneration.

Guthmann und Voelcker sahen beim Hund und bei der Katze keine histologischen Veränderungen der mittleren und inneren Rindenschicht. Die Z. glom. ist zwar vergrößert und aufgelockert, histologisch jedoch nicht verändert. Die Markzellen sind gequollen. Stoerk und v. Haberer weisen bei schwangeren Hündinnen eine deutliche Markhypertrophie und reichlich Rindenzellenmitosen, bei einer laktierenden Hündin außerdem eine Rindenhypertrophie nach.

Der Lipoidgehalt der Nebennierenrinde ist nach Hübner (1932) bei trächtigen Schweinen deutlich vermehrt.

Auch an schwangeren Schlachtrindern konnte in der Nebennierenrinde eine Vermehrung des Fettgehalts festgestellt werden (Pavone (1927)).

4. Weibliche weiße Mäuse nach der Geschlechtsreife und nach Kastration.

Weniger zahlreich sind die Angaben in der Literatur über Nebennierenveränderungen bei weißen Mäusen nach der Geschlechtsreife.

Nach Altenburger (1924), der 3 Wochen alte weibliche Mäuse kastrierte, besteht infolge Ovariektomie nur eine geringe Nebennierenveränderung. Uebereinstimmend betonen Masui und Poll, daß beim kastrierten Weibchen die schmale Z. retic. unverändert bleibt. H. O. Neumann (1936) findet an Nebennieren von Mäusen, die ein halbes Jahr kastriert gewesen waren, eine im ganzen verkleinerte Rindenzone: die Z. glom. zeigt deutliche Kernfärbung. Der Uebergang von Z. glom. in Z. fasc., in der eine gut ausgebildete Säulenanordnung nirgends beobachtet werden kann, ist schlecht abzugrenzen. Bei Mäusen, die 1—2 Jahre kastriert waren, fand er besonders in der Z. fasc. eine starke Vakuolenbildung. Die Z. glom. zeigt nach der Geschlechtsreife keine Mitosen, wie Hett beobachten konnte. Die zugrunde gehende innere Rindenschicht wird bindegewebig ersetzt.

Anmerkung: Während Tsubura (1923) eine Gewichtserhöhung der Nebennieren um 0,08 g bei kastrierten gegenüber normalen Meerschweinchen feststellte, fand Moore bei derselben Tierart nach Kastration eine Verminderung des Nebennierengewichts.

Untersuchungen an Nebennieren kastrierter Kaninchen liegen von zahlreichen Autoren vor: Fedosieff (1906), Rénon und Délille (1908), Schenk (1910), Kolde (1913), Okintschitz (1914), Livingston (1916), Scala (1921), Tsubura (1923), Bär und Jaffé (1925), Brauer (1928), Piannese (1929), Leinati (1929) u. a. Die meisten von ihnen konnten mit Schenk eine Vergrößerung des Organs feststellen. Die Rinde, besonders auffallend die Z. fasc. ist deutlich verbreitert, verursacht durch eine Vergrößerung der zelligen Bestandteile. Ebenso trat die innerste Rindenschicht, die beim nichtkastrierten Kaninchen oft eine weniger deutliche Ausbildung erfährt, sehr klar hervor. Weniger zahlreich sind die Angaben von Autoren (Nagel, Okintschitz u. a.), die keine oder nur geringe Kastrationsveränderungen beobachteten. Tsubura fand eine Gewichtserhöhung der Nebennieren von 0,42 g bei normalen Kaninchen auf 0,54 g nach Kastration. Bär und Jaffé schließen auf Grund ihrer Feststellungen bei Kastration auf degenerative Veränderungen der Rindenzellen. Markveränderungen konnte Decio (1924) bei kastrierten Kaninchen nicht finden. Schenk glaubt, eine Verschmälerung der Markschicht gesehen zu haben.

Untersuchungen an Nebennieren von ovariektomierten Katzen ergeben nach Sserdjukoff (1922) eine Hypertrophie der Z. glom. mit undeutlichen Zellgrenzen und großen Vakuolen im Zelleib.

Während Fedosieff (1906) bei Hündinnen eine Vergrößerung der Z. glom. und Z. fasc. nach Kastration nachweisen konnte und Parhon und Goldstein (1909) eine nicht immer eindeutige Lipoidvermehrung

in der Rinde und eine unveränderte Markzone sahen, hatte Pianese (1929) demgegenüber keinen veränderlichen Befund zu erheben.

Hübner (1932) fand beim Schwein histologisch eine bedeutende Vermehrung des Lipoidgehalts in der Z. fasc. und Z. retic.

B. Experimenteller Teil.

Zur Prüfung der anatomisch-histologischen Nebennierenveränderungen stellte ich unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. H. O. Neumann Untersuchungen an infantilen, geschlechtsreifen, schwangeren und senilen weiblichen weißen Mäusen an. Das aus insgesamt 21 Mäusen bestehende Tiermaterial wurde sorgfältigst ausgewählt und in einem modern eingerichteten Tierlaboratorium unter natürlichen Lebensbedingungen gehalten. Die Stall-, Witterungs- und Futterverhältnisse waren bei allen Tieren gleich und gut. Als Nahrung erhielten sie Weizen, altbackene Brötchen und Milch. Futterreste vom Vortage wurden täglich entfernt, sodaß nur einwandfreie Nahrung verabfolgt wurde. Für Sauberkeit und gute Durchlüftung wurde ständig gesorgt.

I. Histologie der Nebennieren von weiblichen weißen Mäusen.

1. Infantile weibliche weiße Mäuse.

Die hierzu verwandten 6 Tiere stammten aus einem Wurf, waren 19 Tage alt und wogen durchschnittlich 7—9 g. Vor Herausnahme der Nebennieren wurde der Genitalzyklus der Tiere durch Vaginalabstrich genau kontrolliert. In allen Abstrichen, die täglich mehrere Tage vorgenommen wurden, bot sich das Bild des Dioestrus: faseriges Sekret, vereinzelt Epithelien, mehrere Leukocyten.

Die Mäuse wurden durch Nackenschlag getötet, beide Nebennieren sofort exstirpiert. Gleichzeitig wurden zur Kontrolle Ovarien und Uterus mit herausgenommen. Die histologischen Präparate beider Organe zeigten in Uebereinstimmung mit dem Scheidenabstrich, daß die Ovarialtätigkeit noch nicht eingesetzt hatte. Ovarien und Uterus befanden sich im infantilen Zustand. Die eine Nebenniere von 5 Mäusen wurde in Formalin fixiert und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, die andere in Wiesel'-Lösung fixiert und mit Alaun-Karmin gefärbt. Von jedem Organ wurden 5 μ dicke Serienschnitte angefertigt, die einmal zur histologischen Untersuchung, das andere Mal zu planimetrischen Messungen verwandt wurden.

Die beiden Nebennieren des letzten Versuchstieres wurden auf Glykogen und Fett gefärbt.

Histologisches Bild: In unseren mikroskopischen Bildern fanden wir eine aus kleinen Zellen bestehende schmale Zona glomerulosa (= Z. glom.) mit großen chromatinreichen Kernen, die den Zelleib fast völlig einnahmen, sodaß Kern neben Kern zu liegen kam.

Ziemlich scharf abgesetzt ging diese Zone in die Zona fasciculata (= Z. fasc.) über. Hier sah man radiär angeordnete Zellsäulen mit größeren Zellen und kleineren Kernen. Trotz der guten Kernfärbung beherrschten die Kerne nicht mehr so das Bild wie in der Z. glom. Im Gegenteil die schönen Zellgrenzen und die hellen Protoplasmaleiber mit dem körnigen Zytoplasma gaben dieser Zone das charakteristische Aussehen. Diese Z. fasc. war durchschnittlich etwa sechsmal so breit wie die Z. glom.

An diese mittlere Rindenschicht schloß sich ziemlich scharf abgesetzt die Zona reticularis (= Z. retic.) an, die wiederum ihre charakteristisches Aussehen darbot. Die Kerne waren wieder chromatinreicher, die einzelnen Zellen kleiner, sodaß die Kerne fast vollständig den Zelleib ausfüllten. Die radiäre Säulenanordnung der Z. fasc. wurde nicht mehr beibehalten, vielmehr verzweigten sich die Zellsäulen und bildeten ein Netzwerk untereinander.

Die Grenze zum Nebennierenmark wurde nicht durch eine gerade Linie gebildet, sondern war mehr zackig. Die Markzellen waren im ganzen etwa doppelt so groß wie die Rindenzellen, zum Teil dreimal so groß. Die Kerne waren sehr blaß, die Zellen selbst hatten die Chromfärbung stark angenommen.

Mit Hilfe der Best'Glykogenfärbung sah man nur feinste Spuren Glykogen in der Z. glom. und zwar zur Z. fasc. hin.

Prachtvoll waren die mit Sudan III gefärbten Präparate. Hier konnte man feststellen, daß vor allen Dingen die Zellen der Z. fasc. mit feinsten Lipoidstoffen angefüllt sind. Auch in der Z. glom. waren feinste Fettsubstanzen. Fast gar kein Fett enthielten die Zellen der Z. retic. Völlig Sudan III negativ waren die Zellen der Marksubstanz.

2. Geschlechtsreife weibliche weiße Mäuse.

Das aus 5 geschlechtsreifen, nulliparen Mäusen bestehende Tiermaterial stammte aus einem Wurf. Alter: annähernd 34 Wochen. Durchschnittsgewicht: 20—23 g. Färbung: Hämatoxylin-Eosin und Alaun-Karmin. Es wurden 5 μ dicke Serienschnitte hergestellt.

a) Dioestrus.

Die Tiere wurden mittels des Scheidenabstrichs genau kontrolliert. Sobald bei einem Tier das Bild des Dioestrus (zähes, faseriges Sekret, vereinzelt Epithelien, einige polymorphkernige Leukocyten) auftrat, wurde dieses getötet; beide Nebennieren wurden heraus präpariert, ebenso zur Kontrolle Ovarien und Uterus. In den Ovarien sah man zahlreiche Primordialfollikel, viele mittelgroße Follikel mit geringem Liquor folliculi und in Rückbildung begriffene Corpora lutea. Auch die Uterusschleimhaut zeigte Dioestrus-Merkmale. Die eine Nebenniere wurde wie oben mit Alaun-Karmin, die andere mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Histologisches Bild: Die Dreischichtung der Nebennierenrinde in Z. glom., Z. fasc. und Z. retic. war deutlich zu erkennen. Die Z. glom. bildete einen schmalen, dunklen Streifen unter der Bindegewebskapsel. Ihre Zellen waren klein, die Kerne intensiv gefärbt. Ab und zu fand man kleinere Vakuolen in den Glomerulosa-zellen, die zur Z. fasc. hin gerichtet lagen.

Groß waren die Zellen der Z. fasc.. Ihre typische Säulenanordnung war gut ausgeprägt. Das Protoplasma hatte den Hämatoxylin-Eosinfarbstoff kaum angenommen. Die Zellen sahen licht wie durchsichtig aus.

Außerordentlich schmal war die Z. retic.. Eine Bindegewebskapsel trennte diese Zone von der Marksubstanz, deren Zellen die Hämatoxylin-Eosinfärbung stark angenommen hatten.

b) Prooestrus.

Der Vaginalabstrich einer anderen geschlechtsreifen Maus war weniger zäh als serös. Außerdem sah man kernhaltige Epithelien. Dieses Abstrichbild ist für das Prooestrusstadium charakteristisch. Die histologische Kontrolluntersuchung der Ovarien zeigte große Follikel mit ausgebildeten Eihügeln und reifenden Eiern und in geringer Anzahl degenerierende alte Corpora lutea. Die Uterusschleimhaut befand sich ebenfalls im Vorstadium der Brunst. Die bei dieser Maus exstirpierten Nebennieren wurden in oben beschriebener Weise weiterbehandelt.

Histologisches Bild: Die Z. glom. war hier breiter als im Dioestrus.

Die Z. fasc. enthielt in ihrem peripheren Abschnitt große Zellen mit zum Teil recht großen Vakuolen. In dem zum

Zentrum gerichteten Abschnitt waren die Zellen dieser Zone mit wabigem Protoplasma gefüllt.

Auch die Z. retic. hatte etwas an Dicke zugenommen. Der bindegewebige Abschluß zur Marksubstanz war mehr wellig.

Durchweg waren die Zellen der Marksubstanz gut chromiert.

c) Oestrus.

Eine dritte Maus wurde mehrere Tage auf Brunst hin untersucht. Sobald der Scheidenabstrich oestrisch war, d. h. kernlose, verhornte, mit Eosin rot färbbare Schollen zeigte, wurde das Tier getötet. Die zur Kontrolle untersuchten Ovarien boten ebenso ganz das Bild der Brunst: große, teilweise mit Blut gefüllte Follikel, welche meist peripher lagen, zum Teil frische und alte Corpora lutea und Primordialfollikel. Auch die Uterusschleimhaut zeigte in typischer Weise oestrische Veränderungen.

Histologisches Bild: Im Oestrus fand man wiederum eine breite Z. glom.

In der Z. fasc. hatten die Vakuolen in den einzelnen Zellen zugenommen.

Die Reticularis war deutlich verbreitert und grenzte sich völlig unscharf gegen das Mark ab. Man sah Zellverklumpungen und eingelagerte Rundzellen. Die Kapillaren waren strotzend gefüllt.

d) Metoestrus.

Das letzte Stadium des Genitalzyklus ließ sich ebenfalls gut diagnostizieren. Der Scheidenabstrich wies neben Resten des Schollenstadiums zahlreiche polymorphkernige Leukozyten und kleine, kernhaltige Epithelien auf. In den Ovarien stellte man neben Primordialfollikeln und alten Corpora lutea besonders junge Corpora lutea fest. Der Uterus zeigte histologisch das normale Bild des Metoestrus.

Histologisches Bild: Im Metoestrus sah man die Z. retic. wieder schärfer gegen das Werk abgesetzt. Hier und da fanden sich noch kleine Erweichungsherde.

Die Vakuolen in den Zellen der Z. fasc. waren im Zentralabschnitt wieder verschwunden, während man sie peripherwärts noch deutlich nachweisen konnte.

Deutlich verbreitert war die Z. glom.

3. Schwangere weiße Mäuse.

Im ganzen wurden 5 schwangere Mäuse verwandt und zwar 3 Tiere nach einer Tragzeit von 12—15 Tagen und

einem Durchschnittsgewicht von 34 g und 2 Tiere nach einer Tragzeit von 24—26 Tagen und einem Durchschnittsgewicht von 40 g. Die Nebennieren wurden exstirpiert und wie oben weiter verarbeitet.

a) Mitte der Tragzeit.

Histologisches Bild: Man sah noch deutlich eine Z. glom.

Durch die relativ weiten Kapillaren hoben sich die einzelzelnen Zellsäulen der Z. fasc. prachtvoll ab. Diese großen, duftigen Zellen der Fasciculata enthielten wabiges Protoplasma und nur vereinzelte Vakuolen.

Von einer Z. retic. war so gut wie nichts zu sehen.

b) Ende der Tragzeit.

Histologisches Bild: Die Dreischichtung war fast völlig aufgehoben. Alle Zellen waren großblasig. Das gesamte Gewebe erschien aufgelockert, die einzelnen Zellen waren vergrößert. Die Zellsäulen lagen so dicht aneinander, daß die Kapillaren nicht mehr sichtbar waren. Auch Vakuolen traten in fast allen Zellen auf. Von einer Reticularis war nichts mehr zu sehen. Die Rindenmarkgrenze bildete jetzt ein schmaler, der Nebennierenkapsel parallel laufender Bindegewebszug.

4. Weibliche weiße Mäuse nach der Geschlechtsreife.

5 über zwei Jahre alte, multipare Mäuse mit einem Gewicht von 23 bis 26 g werden zur Kontrolle ihrer Konceptionsfähigkeit 3 Monate lang mit einem geschlechtsreifen Bock zusammengesetzt. Weiterhin wurde täglich ein Scheidenabstrich vorgenommen, der stets Dioestrus, nie aber Oestrus ergab. Nach dieser Zeit wurde das senile Tier getötet. Am Uterus beobachtete man eine ausgesprochene Atrophie der Schleimhaut. In den Ovarien fanden sich alte Corpora lutea bzw. Corpora albicantia. Kurz, es zeigte sich das Bild seniler Genitalorgane. Die Nebennieren wurden in gleicher Weise wie oben weiterbehandelt.

Histologisches Bild: Vor allen Dingen sah man eine deutliche Verbreiterung der Z. glom. Doch waren Mitosen nicht vorhanden.

In den Zellen der stark verschmälerten Z. fasc., die nirgends eine gut ausgebildete Säulenanordnung feststellen ließ, fanden sich teilweise so ausgedehnte Vakuolen, daß diese oft

die ganze Zelle einnahmen, sodaß die Kerne sichelartig an den Rand gepreßt waren.

Von einer Z. retic. war kaum etwas zu sehen. Doch wo sie vorhanden war, sah man die Zeichen des Zelluntergangs und Rundzelleninfiltrate.

In der Marksubstanz sah man wieder deutlich die Chromierung der Markzellen.

II. Planimetrische Messungen an Nebennieren-Serienschnitten.

Planimetrische Messungen wurden an Nebennieren von 1 infantilen, 1 geschlechtsreifen, 1 hochgraviden und 1 senilen Maus durchgeführt, um die Größenveränderungen von Rinde und Mark in den verschiedenen Funktionsphasen rechnerisch festzustellen. Es wurden von den Serienschnitten die jeweilig größten ausgewertet.

Es ergab sich dabei für die Nebennierenrinde des infantilen Tieres ein durchschnittlicher Flächeninhalt von 548, für die Marksubstanz 110. Demnach wäre die Rinde rund 5 mal so groß wie das Mark. Bei dem geschlechtsreifen Tier, das sich gerade im Zustand des Oestrus befand, ergaben sich Werte von 748 für die Rinde und 327 für das Mark. Das Verhältnis Rinde : Mark war also hier 2,28:1. Die Maße bei dem hochschwangeren Tier waren für die Rinde 1306, für das Mark 297. Das Mark war also hier 4,3 mal kleiner als die Rinde. Bei den alten Tieren ergab sich ein durchschnittliches Rindenmarkverhältnis von 939:306 oder 3,06:1.

Verglichen wir nun die Ergebnisse untereinander, so war zunächst festzustellen, daß die Rinde der geschlechtsreifen Maus einen Zuwachs von 200, das Mark einen solchen von 217 im Hinblick auf die entsprechenden Werte bei der infantilen Maus erhalten hatte. Das bedeutete, daß sich das Rindenmarkverhältnis vom infantilen zum geschlechtsreifen Zustand garnicht oder kaum änderte. Gingen wir nun einen Schritt weiter und verglichen die Resultate an geschlechtsreifen und schwangeren Mäusen, so war die Rinde bei letzteren von 748 auf 1306 angewachsen, das Mark allerdings von 327 auf 297 abgefallen. Man konnte also feststellen, daß die Nebennierenrinde in der Schwangerschaft eine beträchtliche Vergrößerung, das Mark hingegen aber keine Verbreiterung, wenn nicht sogar eine leichte Verschmälerung erfährt.

Beim Tier nach der Geschlechtsreife war zu erheben, daß die Nebennieren, sowohl Rinde wie Mark im Senium keine Verkleinerung erfahren.

III. Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Nebennieren von weiblichen weißen Mäusen in den verschiedenen geschlechtsphysiologischen Phasen untersucht, um die anatomisch-histologischen Veränderungen dieses Organs zu demonstrieren.

Die Versuche ergaben:

I. Anatomie und Histologie:

1. Bei infantilen Mäusen zeigten die Nebennieren eine deutliche Dreiteilung in eine schmale Zona glomerulosa, eine breite Zona fasciculata und eine breite Zona reticularis. Eine zackig verlaufende Rindenmarkgrenze trennte die Rindenschicht von der gut chromierten Marksubstanz.
2. Bei geschlechtsreifen Mäusen war eine deutliche Beeinflussung von Seiten des oestrischen Zyklus auf das morphologische Bild zu beobachten: Verbreiterung der Zona glomerulosa, Vakuolisierung der Zona fasciculata, Vergrößerung der Zona reticularis mit Degenerationserscheinungen, völlig unscharfe Abgrenzung von Rinde und Mark.
3. Bei schwangeren Mäusen fand man einen gewaltigen Umbau der Rindenzonen: Auflockerung des gesamten Gewebes, Vergrößerung und Vakuolisierung der Zellen, Schwund der Zona reticularis. Ein schmaler Bindegewebsstreifen bildete die Rindenmarkgrenze.
4. Bei Mäusen nach der Geschlechtsreife sah man eine breite Z. glomerulosa, eine Verschmälerung der Zona fasciculata mit starker Vakuolisierung und einen Schwund der Zona reticularis. Die Marksubstanz war deutlich chromiert.

II. Planimetrische Messungen:

1. Bei einem infantilen Tier war die Rinde rund 5 mal so groß wie das Mark.
2. Bei einem geschlechtsreifen Tier im Oestrus betrug das Rindenmarkverhältnis 2,28:1.
3. Bei einem schwangeren Tier war das Mark 4,3 mal kleiner als die Rinde. Es bestand eine beträchtliche Vergrößerung der Rinde, keine Vergrößerung der Marksubstanz.
4. Bei einem Tier nach der Geschlechtsreife war das Rindenmarkverhältnis 3,06:1. Keine senile Nebenniereninvolution.

C. Schlußbetrachtung.

Auf Grund der Versuchsergebnisse ist abschließend zu sagen, daß zwischen Nebennieren und weiblicher Genitalsphäre innige morphologische Beziehungen bestehen. Uebereinstimmend mit Masui u. Tamura ist ein deutlicher anatomisch-histologischer Unterschied während der verschiedenen Brunstphasen zu beobachten. Im Gegensatz hierzu stehen die von Deanesly erzielten Resultate. Die von allen Autoren an der Nebennierenrinde festgestellten Schwangerschaftsveränderungen sind zu bestätigen. Eine Markhypertrophie, wie sie Guthmann u. Voelcker beobachteten, konnte in der Versuchsserie nicht nachgewiesen werden. Daß während Brunst und Schwangerschaft an der Nebenniere Veränderungen eintreten, ist für die Nebennierenrinde heute allgemein anerkannt. In wieweit jedoch das Mark an diesen Veränderungen beteiligt ist, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Zum Schluß der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimen Medizinalrat Prof. Dr. med. E. Kehrer für die freundliche Uebernahme des Korreferates meinen Dank zum Ausdruck zu bringen. Besonders danke ich auch Herrn Prof. Dr. med. H. O. Neumann für die Ueberlassung des Themas und Uebernahme des Referates, sowie seine freundliche Anregung und Unterstützung bei den Experimenten und der Anfertigung der Arbeit.

D. Literaturverzeichnis.

Albrecht u. Weltmann: Ueber das Lipoid der Nebennierenrinde. Klin. Wschr. 1911, 483.

Alsterberg: Ueber Bau und Funktion der Nebennierenrinde. Anat. Ber. Bd. XVI, 258 (1929).

Altenburger: Kastration und Nebennieren. Pflügers Arch. 202, 668 (1924).

Andersen and Kennedy: Studies on the physiology of reproduction. IV. Changes in the adrenal gland of the female rat associated with the oestrus cycle. Endokrinol. 1933, 12, 125. — Ber. über die ges. Gyn. u. Geb. Bd. XXIV, 431 (1933).

— — Studies on the physiology of reproduction. V. The adrenal cortex in pregnancy and lactation. Endokrinol. 1933, 12, 389.

Anselmino, Hoffmann u. Herold: Das corticotrope Hormon des Hypophysenvorderlappens. Arch. Gynäk. 157, 86 (1934).

— — Ueber eine adrenalotrope Substanz des Hypophysenvorderlappens. Arch. Gynäk. 158, 531 (1934).

— — Ueber eine weitere adrenalotrope Wirkung des Hypophysenvorderlappens. Klin. Wschr. 1934, Bd. 13, 1724.

Arnold: Ein Beitrag zur feineren Struktur und Chemismus der Nebennieren. Arch. f. path. Anat. 1866, 35.

Aschheim: Hormon und Schwangerschaft. Med. Klinik. 1926, Nr. 53.

Aschner: Praktische Folgerungen der Lehre von der inneren Sekretion. Ergebn. d. Geb. u. Gyn. VII, 74 (1917).

Aschoff: Wien. klin. Wschr. 1911, 16. — Verhdlg. dtsch. path. Ges. 1908.

Assereto: Relations chronologiques entre le cycle menstruel, le cycle ovarien, et les fonctions de certaines glandes à sécrétion interne étudiées par l'enzymoréaction. Anat. Ber. 23, 321 (1932).

Azuma: Experimentelle Studien über den Einfluß der Schwangerschaft auf die Nebennieren. Trans. jap. path. Soc. 15, 188 (1925).

Baer: Die Stellung des Ovariums im endokrinen System. Ber. über die ges. Gyn. u. Geb. XIII, 142 (1928).
Bär u. Jaffé: Lipoidbefunde in Nebennieren und Keimdrüsen bei Kaninchen. Anat. Ber. 4, 194 (1925). — Z. Konstit. lehre 10, H. 3 (1924).
Bauer, J.: Innere Sekretion. Berlin und Wien, Verlag Springer 1927.
Bayer: Nebennieren. In Handb. der inn. Sekretion von Hirsch 2 (1929).
Beckmann: Die Lumina in den Zellkomplexen der Nebenniere und ihre Genese. Beitr. path. Anat. 16, 139 (1915).
Berberich u. Jaffé: Der Lipoidstoffwechsel der Ovarien mit besonderer Berücksichtigung des Menstrualzyklus nebst Untersuchungen an Nebennieren und Mamma. Z. Konstit. lehre 10,1 (1925).
Berblinger: Zur Frage der Gesichtsbehaarung bei Frauen (in Zusammenhang mit Keimdrüsen, Nebennieren und Hypophyse). Ber. über ges. Gyn. u. Geb. VI, 143 (1926) und XI, 110 (1927).
— — Allgemeiner Teil der Inkretologie. Aus dem Handb. der Gynäkologie von Veit-Stoeckel 3. Aufl., Bd. 9, 80.
Bessho: Ueber das Nebennierenmark. Anat. Ber. 7, 260 (1926/27).
Biedl: Innere Sekretion. 3. Aufl. 1916.
Blotevogel: Beitrag zur Kenntnis der zyklischen Veränderungen am weiblichen Genitale. Anat. Anz. 60, 223 (1925).
— — Sympathikus und Sexualzyklus. Zeitschr. mikr.-anat. Forschg. 10, 141 (1927).
Brauer: Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung der Kastration auf Nebennieren und Hypophyse beim Kaninchen. Diss. Halle 1928. — Anat. Ber. 18 (1930).
Bünger: Ueber die Erzeugung einer Dauerbrunst und die Veränderungen am Genitalapparat der infantilen, kastrierten und geschlechtsreifen weißen Maus bei Dauerzufuhr großer Dosen Follikulin. Diss. Marburg 1934.
Castaldi: Zit. nach Jaffé Anat. Ber. 10, 438 (1927) und 11, 257 (1928).
Ciaccio: Anat. Anz. Bd. 22 u. 23 u. 35. — Ztrbl. allg. Path. u. path. Anat. 20, 17 (1909).
Csépai, Fornet u. Pelláthy: Ueber die Stellung des Ovarialhormons in der Hormonreihe. Endokrinol. 3, 361 (1929).

Da Costa: Glandulas suprarenas e suas homologa. Lissabon 1905 Zit. nach Schenk.
— — Arch. ital. Anat. 26, 294 (1929). — Ref.: Anat. Ber. 3, 133 (1925) und 19, 183 (1930).
— — Weiteres über die Häufigkeit und die Entstehung von sogenannten Rundzellenherden in der Nebenniere. Frankf. Z. Path. 44, 345 (1933). — Ref.: Endokrinol. 12, 389 (1933).
Deanesly: A study of the adrenal cortex in the mouse and its relation to the Gonads. Anat. Ber. 17, 70 (1929).
Decio: L'influenza della castrazione ovarica sopra alcuni costituenti delle capsule surrenale. Riv. ital. Ginec. 2, 675 (1924). — Ref.: Ber. über ges. Gyn. u. Geb. I, 148 (1923).
Dencher: Veränderungen der Nebennierenrinde bei Peritonitis und Sepsis. Ref.: Ber. über ges. Gyn. u. Geb. II, 488 (1924).
Derville: Les relations fonctionelles de l'ovaire et de la surrénale. Ref.: Ber. über ges. Gyn. u. Geb. XI, 666 (1927).
Dietrich u. Siegmund: Nebennieren. Henke-Lubarsch, Handbuch d. spez. Path. u. Anat. 8, 1015 (1926).
Dörr: Bericht über innersekretorische Literatur. Mtschr. f. Geb. u. Gyn. 98, 302 (1935).
Donaldson: The adrenal glands in pregnancy: Corticomedullary relations in albino rat. Ref.: Ber. über ges. Gyn. u. Geb. XIV, 591 (1928); Anat. Ber. 16, 41 (1929).
— — The influence of pregnancy and lactation on the weight of adrenal glands in the albino rat. Anat. Ber. 3, 427 (1925).
Elliot: Brit. med. J. 1914, 1393.
Engelmann: Sterilität und Sterilisierung. VI. Allg. Ursachen. Veit-Stoeckel, 3. Aufl., Bd. 3, 88.
Felicine: Beitrag zur Anatomie der Nebenniere. Anat. Anz. 22, 152 (1903).
Feodossiew: Die Hypertrophie der Nebennieren nach Kastration. Russk. Wratsch 1906, Nr. 5.
Fieschi: Grassi e lipoidi della surrenale in gravidanza. Ref.: Ber. über ges. Gyn. u. Geb. XII, 661 (1927).
Fraenkel: Beziehung der inneren Sekretion der Keimdrüsen zu dem gesamten endokrinen System. Ref.: Ber. über ges. Gyn. u. Geb. VII, 280 (1925).
Frei u. Lutz: Der heutige Stand der Forschungen über

das Oestrushormon und die Nymphomanie des Rindes. Ctrbl. f. Gyn. 1934, I., 650.
Fusari: Arch. ital. de biol. 16, 262 (1891).
Goßmann: Ueber das Vorkommen von Fettgewebe und Lipoiden in Epithelkörperchen, Schilddrüse und Nebennieren des Menschen. Anat. Ber. 11, 450 (1928).
Gottschau: Struktur und embryonale Entwicklung der Nebennieren bei Säugetieren. Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte 1883, 412.
Großer u. Wehefritz: Ueber Veränderungen der innersekretorischen Drüsen nach operativer Entfernung der Hypophyse bei der Ratte. Arch. Gynäk. 158, 98 (1934).
Großmann u. Schöneberg: Ursache und Bedeutung der Schwangerschaftspigmentationen. Anat. Ber. 15, 291 (1929).
Günther: Theoretische und klinische Erörterungen über menschliche Zwitter unter besonderer Berücksichtigung des endokrinen Genito-Interrenalsystems. Endokrinol. 5, 440 (1929).
Guggisberg: Schilddrüse und Schwangerschaft. Endokrinol. 13, 73 (1933).
Guthmann u. Voelcker: Die Veränderungen der Nebennieren in der Schwangerschaft. Arch. Gynäk. 1933, Bd. 154. — Ctrbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 60, 389 (1934).
Guiyesse: La capsule surrénale du cobaye. Anat. et Physiol. 1901, Bd. 37.
Hett: Beobachtungen an der Nebenniere der Maus. 2. Geschlechtsunterschiede im gegenseitigen Mengenverhältnis von Rinde und Mark bei wachsenden Tieren. Zeitschr. f. mikr.-anat. Forschung 13, 428 (1928). — Anat. Ber. 16, 53 (1929).
— — Ein Beitrag zur Histogenese der menschlichen Nebenniere. Zeitschr. f. mikr.-anat. Forschung 3, 179 (1925).
— — Neue Untersuchungen über die Nebenniere. Anat. Anz. 61, 143 (1926).
— — Vorweisung von Präparaten zur Erläuterung der Geschlechtsunterschiede an der Nebenniere der Maus. Anat. Ber. 16, 11 (1929).
Hion: Zur Histologie der Nebennieren bei erschöpften Tieren. Anat. Ber. 15, 112 (1929).
Howard-Miller: A transitory zone in the adrenal cortex which shows age and sex relationships. Anat. Ber. 14, 178 (1928/29).

Hübner: Die Nebennieren während der Trächtigkeit und nach der Kastration beim Schwein. Vet. med. Diss. Wien 1932. — Ref.: Endokrinol. 12, 47 (1933).
Hoskins: Die Hormone im Leben des Menschen. F. Meiner Verlag. Leipzig.
Jaffé: Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Springer-Verlag. Berlin 1931.
— — Ueber morphologische Veränderungen der endokrinen Drüsen während der Schwangerschaft. Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 14, 145 (1928).
Jaffé u. Tannenberg: Nebennieren. In Handbuch der inneren Sekretion von Hirsch 1929, Bd. 2.
Kaplan: Nebennierenrindenhormon und Genitalsystem. Frankf. Z. Path. 44, 302 (1933).
Keene, Lucas u. Hewer: Observations on the development of the human suprarenal gland. Anat. Ber. 15, 305 (1929).
Kehrer, E.: Endokrine Syndrome in der Gravidität und nach dem Puerperium. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 110, 105 (1935).
— — Endokrinologie für den Frauenarzt in ihrer Beziehung zur Ovarialfunktion und insbesondere zur Amenorrhoe. Ferdinand Enke-Verlag. Stuttgart 1937.
Kern: Ueber den Umbau der Nebenniere im extrauterinen Leben. Mch. med. Wschr. 1911, 1258. — Dtsch. med. Wschr. 1911, 971.
Keymer (Santiago): Zur Histologie und Physiologie der Nebennieren in der Schwangerschaft. Ctrbl. f. Gyn. 1934, 2821.
Kiyonari: Fol. endocrin. jap. 4, 89 (1929).
Kölliker: Handbuch der Gewebelehre, III. Teil, 1902, 387.
Kohn: Versuch einer Einteilung der Drüsen mit innerer Sekretion. Endokrinol. 5, 434 (1929).
Kohner: Beziehungen von Nebenniere und Geschlechtsfunktion. Pflügers Arch. 144 (1912).
Kohno, Sh.: Zur vergleichenden Histologie und Embryologie der Nebennieren der Säuger und des Menschen. Anat. Ber. 7, 260 (1926/27).
Kohno, T.: Ueber den Einfluß verschiedener innerer Sekrete auf den Fett- und Lipoidgehalt der Nebenniere, des Ovariums und des Blutes. Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 16, 75 (1929).

Kojima: Qualitative und quantitative morphologische Reaktionen der Nebenniere (Meerschweinchen) auf besondere Reize. Anat. Ber. 20, 552 (1930/31).
Kolde: Veränderungen der Nebennieren bei Schwangerschaft und nach Kastration. Arch. f. Gyn. 99, 272 (1913).
Kolliner: Messungen an den Zellen der menschlichen Nebennierenrinde. Anat. Ber. 2, 571 (1924).
Kolmer: Zur vergleichenden Histologie, Zytologie und Entwicklungsgeschichte der Säugernebennieren. Arch. mikrosk. Anat. 91, 1 (1918).
— — Beziehungen von Nebennieren und Geschlechtsfunktion. Pflügers Arch. 144, 361 (1912).
Kraus, E. I.: Nebennieren, Schilddrüse, Epithelkörperchen, Thymus, Zirbeldrüse und Inselapparat in ihren Beziehungen zur Frauenheilkunde. Aus Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stoeckel, 3. Aufl. Bd. 9, 580.
Kukita: Ueber die Zona reticularis der Nebenniere der Maus mit besonderer Berücksichtigung ihrer Funktion in Japan. Ref.: Anat. Ber. 21, 464 (1931).
Kulka: Vergleichende Untersuchungen über Schwangerschaftsveränderungen der Nebennieren. Arch. Gynäk. 157, 259 (1934).
Kutschera-Aichbergen: Ueber Nebennierenlipoide und über Gefäßlipoide. Anat. Ber. 6, 131 (1926).
Landau: Die Beziehungen der Nebennieren zum Cholesterinstoffwechsel. Verh. dtsch. path. Ges. 1914.
— — Die Nebennierenrinde. Dtsch. med. Wschr. 1916, 331.
— — Nebenniere und Fettstoffwechsel. Dtsch. med. Wschr. 1913, 546.
— — Zur Entwicklung der Nebennierenrinde. Dtsch. med. Wschr. 1913, 300.
Leffkowitz u. Rosenberg: Lipoidfütterung und Organbefunde bei Omnivoren. Frankf. Z. Path. 34, 174 (1926).
Leinati: Policlinico 1929, 458.
Leschke: Die Wechselwirkungen der Blutdrüsen. E. Kabitsch-Verlag. Leipzig 1933.
Leupold: Beziehungen zwischen Nebennieren und männlichen Keimdrüsen. Mch. med. Wschr. 1920.
Lopez: Histologische Studien über die Wirkung des Prolans A (Follikelreifungshormon) auf die Nebennieren jugendlicher und geschlechtsreifer weißer Mäuse. Frankf. Z. Path. 46, 350 (1934).

Lucksch: Neuere Untersuchungen über die Nebennieren. Dtsch. med. Wschr. 1913, 1424.
Malovicko: Zur Frage über die Sekretion der Nebennierenrinde. Anat. Ber. 14, 397 (1928/29).
Marassini: Ueber die Nebennierenveränderungen bei genitalen und renalen Funktionsstörungen. Lo Sperimentale 60 (1906).
Masui u. Tamura: The effect of gonadectomy on the structure of the suprarenal gland of mice, with reference to the functional relation between this gland and the sex gland of the female. I. Coll. Agricult. Univ. Tokyo 7 (1926). — Ref.: Anat. Ber. 9, 403 (1927).
Materna u. Januschke: Gewicht, Wasser- und Lipoidgehalt der Nebennieren. Virchows Arch. 263, 537 (1927). — Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 13, 72 (1928).
Matsui: The functional relation between the suprarenal gland and the ovary in the mouse. Trans. 6. Congr. far-east. Assoc. Arop. med. Tokyo 1, 715 (1926).
Matsuyama: Experimentelle Untersuchungen mit Rattenparabiosen. Frankf. Z. Path. 25, 436 (1921).
Meckel: Abhandlungen aus der menschlichen und vergleichenden Anatomie und Physiologie. Halle 1896. S. 277.
Miller, E. H.: A transitory zone in the adrenal cortex which shows age and sex relationships. Amer. I. Anat. 40, 251 (1927).
— — Histological changes in the suprarenal cortex of the mouse. Anat. Ber. 13, 161 (1928).
— — The development of the epenephrin content of the suprarenal medulla in early stages of the mouse. Amer. I. Physiol. 75, 267 (1926).
Miller, I. W.: Der Einfluß des Ovariums auf extragenitale Organe. c. Die Nebennieren. Aus Veit-Stoeckel. 3. Aufl. Bd. 1, 109.
Moore: On the physiological properties of the gonads as controllors of somatic and psychical characteristics. V. The effects of gonadectomy in the guinea pig etc. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Wood's Hole 43, 285 (1922).
Nagel: Ueber die Struktur der Nebennieren. Müllers Arch. f. Anat. u. Physiologie 1836.
Neu: Med. Klinik 1910, 46. — Mch. med. Wschr. 1910, 48.
Neumann, H. O.: Experimentelle Untersuchungen zum Problem der Nebennierenrindenfunktion. Arch. Gynäk. 162, 158 (1936).

— — Klinische und pathologisch-anatomische Studien zum Nebennierenrindenproblem. Arch. Gynäk. 162, 289 (1936).
— — Nebennierenrinde und Geschlechtlichkeit. Arch. Gynäk. 160, 481 (1936).
Neurath: Die Pubertät. I. Springer-Verlag Wien 1932.
— — Drüsen mit innerer Sekretion und Pubertät. Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 15, 433 (1929).
Neußer u. Wiesel: Die Erkrankungen der Nebennieren. Nothnagels spez. Path. u. Therapie. 2. Aufl. Wien 1910.
Novak: Ueber den Einfluß der Nebennierenausschaltung auf das Genitale. Arch. Gynäk. 101, 36 (1914).
Nürnberger: Veränderungen in den Nebennieren infantiler männlicher weißer Mäuse. Zeitschr. f. mikroskopisch-anatomische Forschung 1932.
Okintschitz: Ueber die gegenseitigen Beziehungen einiger Drüsen mit innerer Sekretion. Arch. Gynäk. 102, 333 (1914).
Paolucci: Ref.: Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 21, 21 (1932).
Parhon u. Goldstein: Led secretions internes. Paris: A. Malvine 1909.
Paul: Die krankhafte Funktion der Nebenniere und ihr gestaltlicher Ausdruck. Virchows Arch. 282, 256 (1931).
Pavone: Ref.: Anat. Ber. 8, 21 (1927).
Peritz: Ueber die Beziehung des Nebennierenrindenhormons zur Keimdrüse. Arch. f. Frauenkunde 15, 196.
Pianese: Sulle modifiche dei surreni negli animati castrati. Arch. Ostetr. 1929.
Poll: Die innere Sekretion der Bauchspeicheldrüse, der Nebennieren und des Eierstocks. Med. Klinik 1931, I, 225.
— — Sexualhormon, Genitalschleimhaut und Nebenniere. Ctrbl. f. Gynäk. 1933, 2511.
— — Sexualhormon und Nebenniere. Dtsch. med. Wschr. 1933, I, 567.
— — Ueber die Einwirkung von Proviron auf die männliche Nebennierenrinde. Anat. Anz. 77 (1933/34).
Raineri: Ref.: Frommels Jahresberichte 22 (1909).
Rayner: The relation of gynaecology to the glands of internal secretion. Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 20, 454 (1931).
Reiß: Die Hormonforschung und ihre Methoden. Berlin und Wien 1934.
Rénon u. Delille: Soc. med. des Hôp. 1908. Zit. nach Schenk.

Richter: Ueber den Einfluß der endokrinen Drüsensekrete auf die Adrenalinbildung und den Adrenalingehalt der Nebennieren. Endokrinol. 15, 305 (1935).
Sambalino: Ref.: Aus Frommels Jahresberichten 24 (1911).
— — Zit. nach Kolde. Arch. Gynäk. 99 (1913).
Schaffer: Lehrbuch der Histologie und Histogenese. 1933.
Scala: Gli effetti della castrazione sulle capsule surrenali etc. Fol. med. (Napoli) 630 (1921).
Schauder: Anatomie der Impfsäugetiere. Martius' Lehrbuch der Anatomie der Haustiere. 2. Aufl. Stuttgart 1923.
Schenk: Ueber Nebennierenveränderungen nach Kastration. Beitr. f. klin. Chirurgie 67, 316 (1910).
— — Kastration und Adrenalingehalt der Nebennieren. Arch. f. exper. Path. 64, 362 (1911).
Schenk (Prag): Experimentelle Beeinflussung der Nebennierenrinde des Meerschweinchens durch H. V. L.-Hormone. Arch. Gynäk. 155, 36 (1934).
Schilf: Die quantitativen Beziehungen der Nebennieren zum übrigen Körper. Z. Konstit.-Lehre 8, 507 (1922).
Schmidt, H.: Das suprarenal-genitale Syndrom (Kraus). Ueber Zusammenhänge zwischen Nebennieren und Geschlechtsentwicklung. Virchows Arch. 251, 8 (1924).
Schröder, R.: Die klinischen Begleiterscheinungen des Zyklus im übrigen Körper. Aus Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stoeckel, Bd. 1, 194.
— — Das Klimakterium. 3. Das Verhalten des übrigen Körpers beim natürlichen Ausschalten der Genitalfunktion. Aus Handbuch der Gynäkologie von Veit-Stoeckel, Bd. 1, 2. Hälfte, S. 217.
Schwarz, E.: Die Beziehungen der Nebennieren zum weiblichen Geschlechtsapparat. Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 11, 821 (1927).
— — Nebennieren. Aus Handbuch der Biol. u. Path. des Weibes von v. Halban-Seitz Bd. 5 (1928).
Seitz: Die Störungen der inneren Sekretion in ihren Beziehungen zu Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. 6. Nebennieren und Schwangerschaft. Dtsch. Ges. Gynäk. 1913, 15 u. 387.
— — Pathologische Biologie der Placenta. Arch. Gynäk. 137, 600 (1929).
— — Ueber den Einfluß der inneren Sekretion auf Entwicklung und Erkrankung der weiblichen Sexualsphäre und über Hormontherapie gynäkologischer Störungen. Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. 84, 79 (1930).

Siegert: Experimentelle Untersuchungen über die gegenseitigen Beziehungen von Nebennieren und Keimdrüsen. Z. Geburtsh. 94, 561 (1929). — Anat. Ber. 17, 316 (1929/30).
Silva: Ueber die wahrscheinlich bestimmenden Ursachen der Ueberfunktion der Nebennierenrinde in der Gravidität. Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 25 (1934).
Simnitzky u. Lasowsky: Zur Frage über die sog. funktionellen Beziehungen zwischen der Nebennierenrinde und den Geschlechtsdrüsen. Anat. Ber. 14, 171 (1928/29).
Sisson: Zur Frage der Grawitzschen Tumoren. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. 49 (1910).
Solotuchin: Ueber die Blutversorgung der Nebennieren. Ztschr. f. Anat. u. Entwicklungsgeschichte 90, 288 (1929).
Soôs u. Ruszko: Ueber die Korrelationen zwischen den Rindenepithelien und dem Makrophagensystem der Nebenniere und der Entstehung von Rundzellenherden in der Nebenniere. Endokrinol. 12, 48 (1933).
Sselinow: Die Nebenniere während der Schwangerschaft. I. Geburtsh. u. Gynäk. (rusc.) 1910.
Sserdjukoff: Zur Frage der funktionellen Beziehungen zwischen dem Drüsenparenchym des Ovariums und der Nebennierenrinde. Virchows Arch. 237, 154 (1922). — Anat. Ber. 5, 415 (1926).
Staemmler: Die Funktion des Nebennierenmarks und ihr histologischer Ausdruck. Dtsch. med. Wschr. 1933. — Beitr. path. Anat. 91, 30 (1933).
Sternberg: Die Nebenniere bei physiologischer (Schwangerschafts-) und artefizieller Hypercholesterinämie. Beitr. path. Anat. 61, 91 (1916).
Stilling: Ueber die kompensatorische Hypertrophie der Nebennieren. Virchows Arch. 118 (1889).
Stoerk u. v. Haberer: Beitrag zur Morphologie des Nebennierenmarkes. Arch. mikrosk. Anat. 72, 481 (1908).
Takechi: Das morphologische Verhalten der Nebennierenrinde nach Kastration, künstlichem Kryptorchismus und Implantation heterologer Keimdrüsen beim Meerschweinchen. Z. Konstit.-lehre 12, H. 3/4 (1926). — Ref.: Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 11, 186 (1927).
Tammann: Beitrag zur Morphologie der Nebennieren. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 73 (1925).
Tamura: Structual changes in the suprarenal gland of the mouse during pregnancy. Brit. I. exper. Biol. a

Med. 4, 81 (1926). — Ref.: Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 11, 701 (1927) und Anat. Ber. 25, 303 (1932/33).
Tengeler: Beiträge zur makroskopischen und mikroskopischen Anatomie der Nebennieren des Schweines. Diss. Hannover 1927.
Thaddea: Funktionelle Wechselbeziehungen zwischen Nebennierenrinde und Keimdrüsen. Ctrbl. f. Gynäk. 1935, 1208.
Theodosieff: Die Hypertrophie der Nebennieren nach Entfernung des Eierstocks. 1905, Zit. nach Schenk.
Thomas (Köln): Die Nebenniere. Dtsch. med. Wschr. 1923, 1404.
Thomas, E.: Die Nebennieren des Kindes und ihre Veränderungen bei Infektionskrankheiten. Mch. med. Wschr. 1911, 2133.
Thomas: Zur Histologie der Säuglingsnebenniere. Dtsch. med. Wschr. 1911, 236.
Tobeck: Ueber die Lipoid- und Eisenablagerungen in Nebennieren und Hoden im Säuglingsalter. Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 14 (1928). — Anat. Ber. 14, 394 (1928/29).
Trendelenburg: Die Hormone. Ihre Physiologie und Pharmakologie. J. Springer-Verlag Berlin 1929.
Tsubura: Beiträge zur Kenntnis der inneren Sekretion der Keimdrüsen. Biochem. Z. 143, 248 (1923).
Veit: Nebennieren bei Großhirndefekten. Dtsch. med. Wschr. 1912, 629.
Veit-Stoeckel: 4. Bd. 2. Hälfte, 1. Teil, S. 92.
— — Die Brunstverhältnisse bei den Nagern. 1. Bd. S. 126.
Viale: Ref.: Anat. Ber. 16, 42 (1929).
Waldeyer-Hartz: Anatomie der endokrinen Drüsen. Arch. f. Frauenkunde 7, 12 (1921).
Walter: Ueber Beziehungen der weiblichen Keimdrüsen zu Nebennieren und Thymus. Frankf. Z. Path. 27, 276 (1922).
Watrin: Anat. Ber. 5, 416 (1926).
— — Réaction pigmentaire experimentale des capsules surrénales. Anat. Ber. 10, 334 (1927).
Watson: The relationship of the cortex suprarenalis and testes throughtout life in the rat. Anat. Ber. 13, 165 (1928).
Wehefritz: Systematische Gewichtsuntersuchungen an Ovarien mit Berücksichtigung anderer Drüsen mit innerer Sekretion, sowie über ihre Beziehungen zum Uterus.

Z. Konstit.-lehre 9, 161 (1923). — Ref.: Ber. über ges. Gyn. u. Geb. 2, 368 (1924).
Weißenfeld: Zur Pathologie der Nebennieren. Beitr. z. path. Anat. u. z. allg. Path. 70 (1922).
Wiesel: Beitrag zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der menschlichen Nebennieren. Anat. Hefte 1902.
— — Virchows Arch. 210 (1912).
Winter: Nebennierenrinde und weiblicher Genitalapparat. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 109, 273 (1934).
Yasukawa: Zur Frage der Nebenniereninvolution. Endokrinol. 14, 161 (1934).
Ziese: Nebennierenrinde und weibliches Genitalsystem. Diss. Marburg 1935.
Zondek u. Aschheim: Der Scheidenzyklus der weißen Maus als Testobjekt zum Nachweis des Ovarialhormons. Klin. Wschr. 1926, 979.
— — Hypophysenvorderlappen und Ovarium. Arch. Gynäk. 130, 1 (1927).

Lebenslauf.

Am 23. April 1912 wurde ich, Walter Fuckert als Sohn des Stadtoberinspektors Karl Fuckert und seiner Ehefrau Paula, geb. Erlemann in Mengede-Oestrich, jetzt Dortmund-Mengede, geboren. Nach vierjähriger Volksschulvorbildung besuchte ich das Realgymnasium zu Castrop-Rauxel und bestand dort 1931 die Reifeprüfung.

Mein medizinisches Studium begann ich im Sommersemester 1931 in Marburg, wo ich nach Abschluß der ersten fünf Semester die ärztliche Vorprüfung ablegte. Während des ersten klinischen Semesters studierte ich in Würzburg, im folgenden Sommerhalbjahr in Rostock. Im Wintersemester 1934/35 besuchte ich die Universität Kiel und kehrte dann wieder nach Marburg zurück, wo ich im Dezember 1936 das medizinische Staatsexamen bestand. Seit dem 29. Dezember 1936 bin ich in der Universitäts-Frauenklinik zu Marburg als Medizinalpraktikant tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg:
Alverdes, Baur †, Becher, Boeminghaus, Claussen, Dittler, Freudenberg, Göppert, Grüneisen, Grüter, Jakobshagen, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Loebell, Meerwein, Nauck, H. O. Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Schwenkenbecher, Strecker, Uffenorde, Versé.

in Würzburg:
Hagemann, Horster, Kahlsdorf, M. B. Schmidt, Schroeder, Seifert, Tönnis.

in Rostock:
Comberg, Curschmann, Fischer, v. Gaza, Haselhorst, Ruikkoldt, Steurer.

in Kiel:
Anschütz, Lindemann, Löhr, Rodenwald, Seiffert, Staemmler, Stockinger.